

ADMINISTRAÇÃO DE CAFEÍNA COMO FERRAMENTA NA ATENUAÇÃO DE MEMÓRIAS AVERSIVAS CONTEXTUAIS

Jeferson Piaia Dalmago¹ e Lucas de Oliveira Álvares¹

¹Laboratório de Neurobiologia da Memória/UFRGS

Introdução

A exposição a eventos aversivos pode desencadear transtornos de ansiedade que apresentam alta prevalência na população e possuem limitados tratamentos psicológicos e farmacológicos disponíveis. Buscando novas estratégias terapêuticas, a reconsolidação da memória se tornou um alvo para a atenuação de memórias aversivas, pois a labilização do traço mnemônico induzido por uma sessão de reativação torna a memória original suscetível a modificações farmacológicas e comportamentais. A cafeína, uma das substâncias psicoativas mais consumidas no mundo, tem seus efeitos na cognição e na memória bem documentados, mas muitos desses estudos apresentam resultados conflitantes em diferentes fases da memória (aquisição, consolidação e evocação).

Objetivo

Avaliar os efeitos da administração aguda de cafeína na reconsolidação da memória como método de atenuação de memórias aversivas.

Metodologia

Ratos *Wistar* machos e fêmeas (270-320g) foram treinados no Condicionamento Aversivo ao Contexto (CAC) e avaliados quanto à consolidação de memórias aversivas, utilizando como medida de aprendizado o *freezing* (imobilidade total do corpo). As sessões de reativação ocorreram no mesmo contexto na ausência do estímulo incondicionado (choque) e as infusões de cafeína (20mg/kg), 30 min antes das sessões. Para avaliar os efeitos aversivos ou recompensadores da cafeína, os animais foram treinados no teste de Preferência Condicionada de Lugar (PCL) e o parâmetro utilizado foi o tempo gasto em cada câmara do aparato. Por fim, para avaliar os efeitos da droga na locomoção e no comportamento de ansiedade, os animais foram testados no Campo Aberto (CA) e avaliados quanto ao número de cruzamentos e tempo despendido no centro e na periferia do aparato. A análise estatística foi feita por ANOVA de medidas repetidas e pelo teste *post hoc* Fisher (LSD).

Resultados

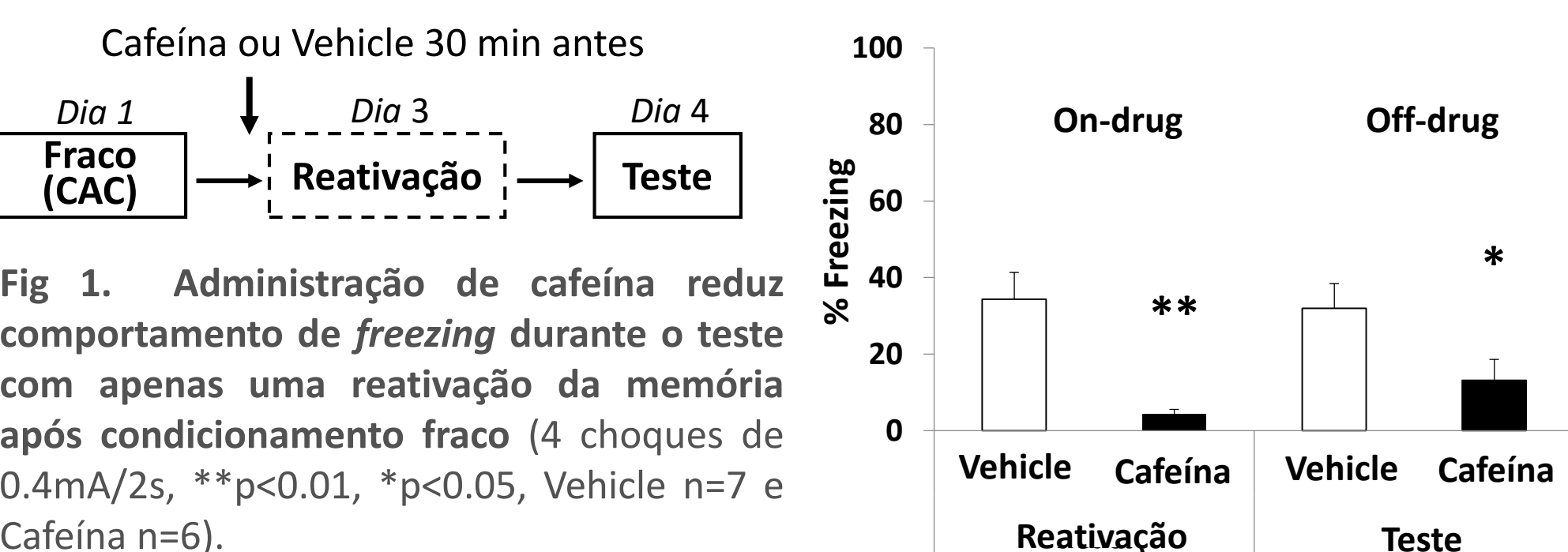


Fig 1. Administração de cafeína reduz comportamento de *freezing* durante o teste com apenas uma reativação da memória após condicionamento fraco (4 choques de 0.4mA/2s, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, Vehicle $n = 7$ e Cafeína $n = 6$).

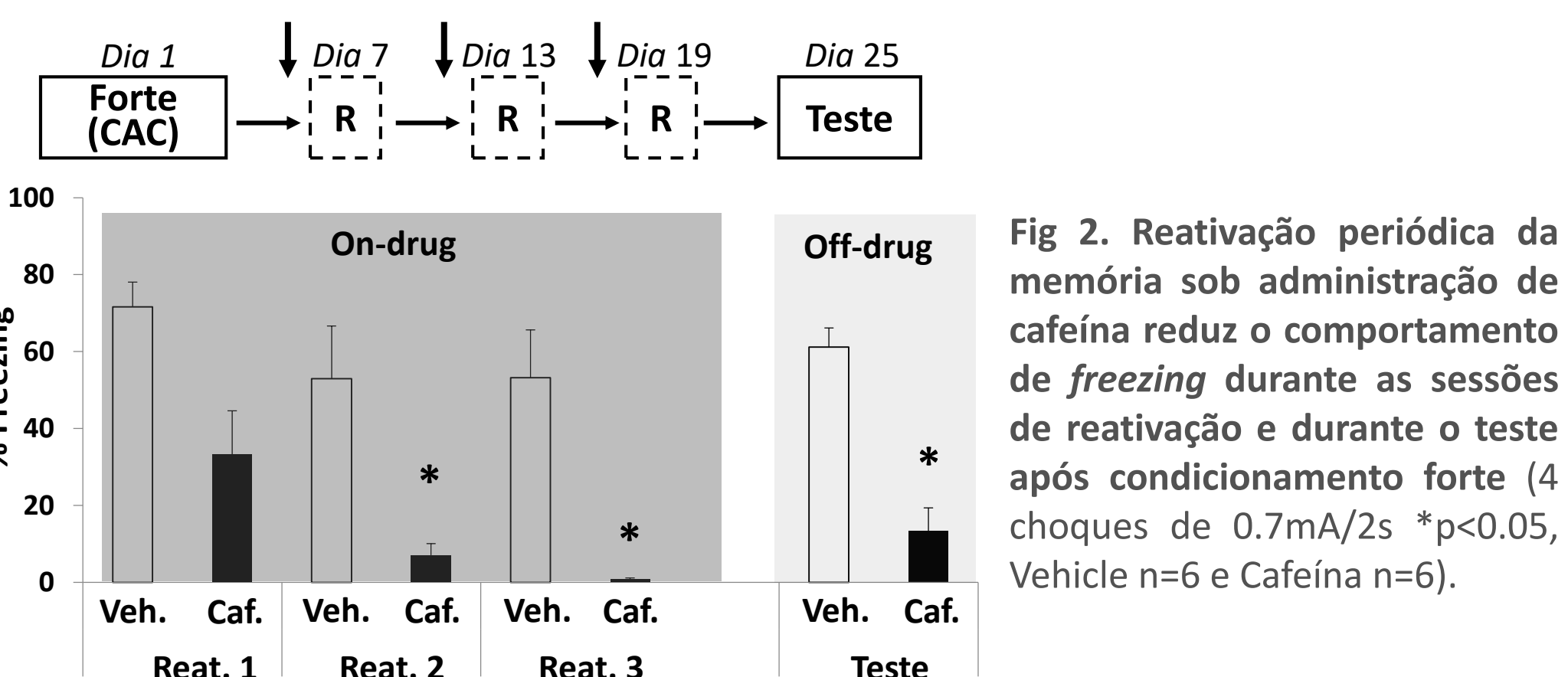


Fig 2. Reativação periódica da memória sob administração de cafeína reduz o comportamento de *freezing* durante as sessões de reativação e durante o teste após condicionamento forte (4 choques de 0.7mA/2s * $p < 0.05$, Vehicle $n = 6$ e Cafeína $n = 6$).

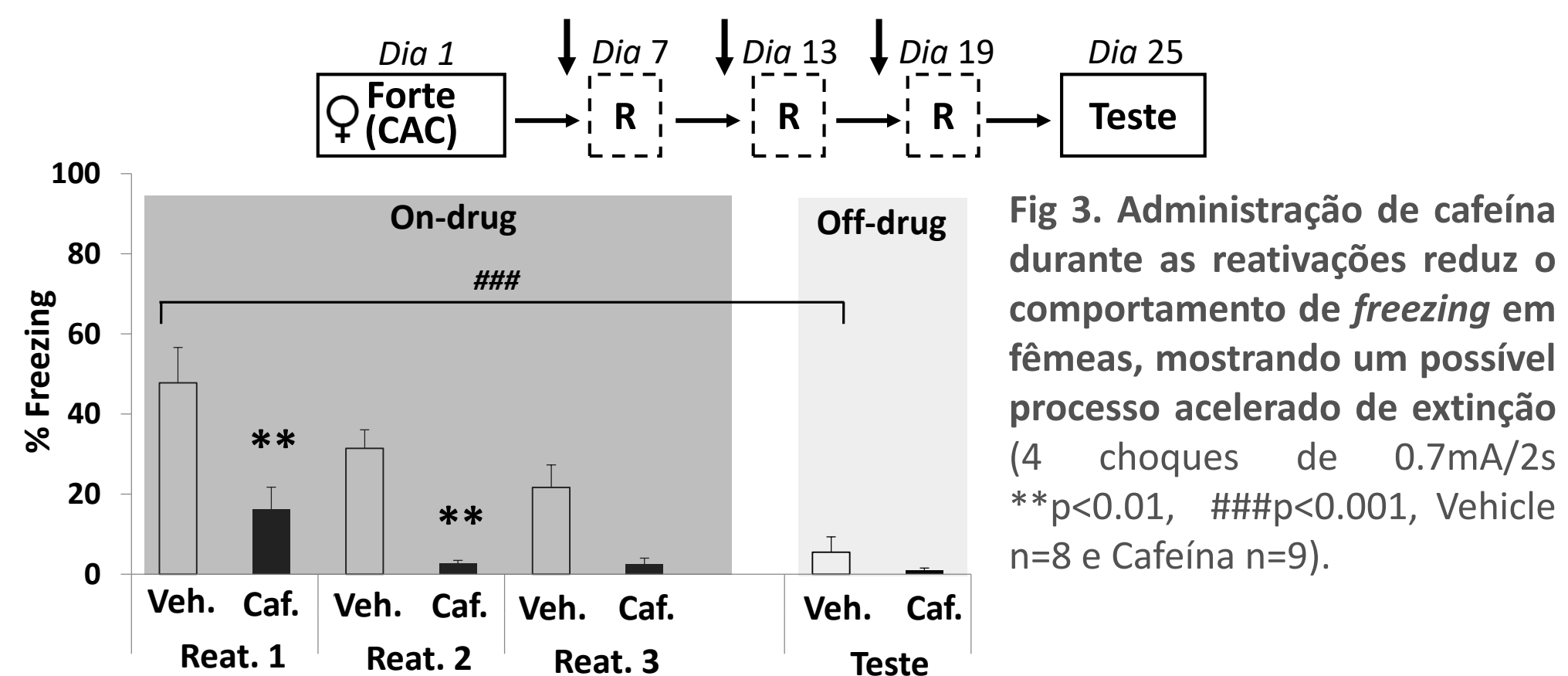


Fig 3. Administração de cafeína durante as reativações reduz o comportamento de *freezing* em fêmeas, mostrando um possível processo acelerado de extinção (4 choques de 0.7mA/2s ** $p < 0.01$, ### $p < 0.001$, Vehicle $n = 8$ e Cafeína $n = 9$).

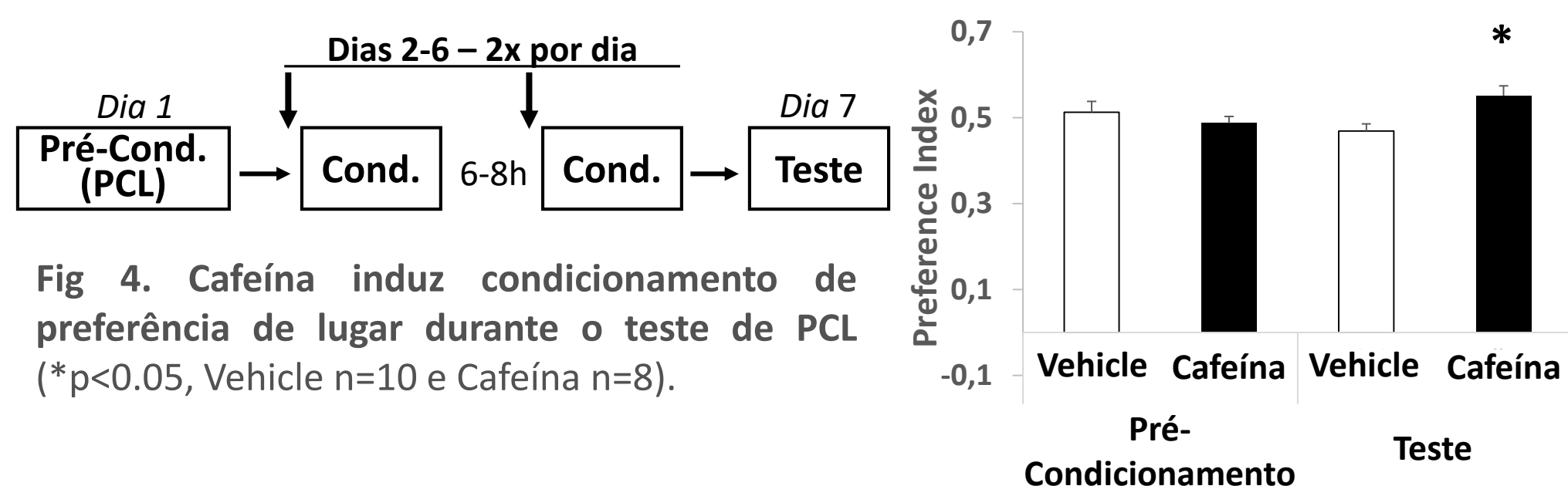


Fig 4. Cafeína induz condicionamento de preferência de lugar durante o teste de PCL (* $p < 0.05$, Vehicle $n = 10$ e Cafeína $n = 8$).

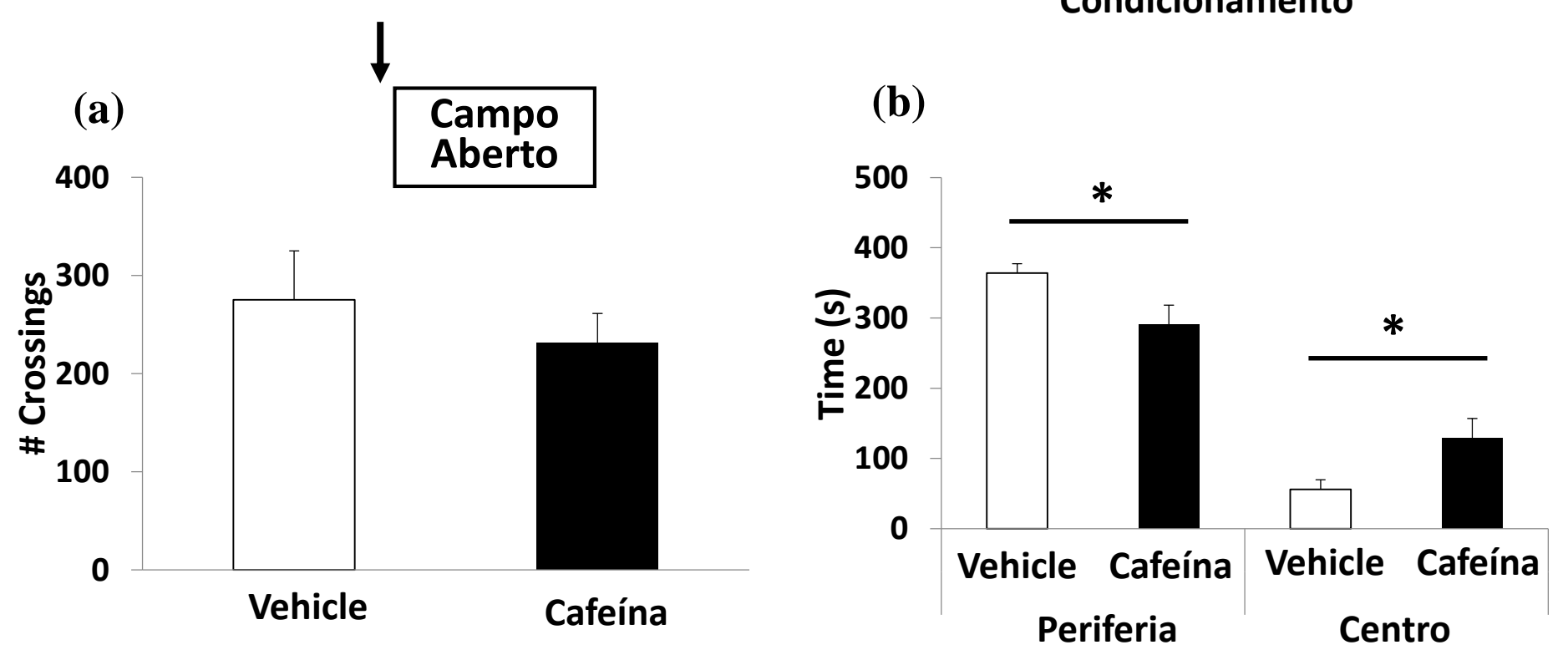


Fig 5. Cafeína induz comportamento ansiolítico no Campo Aberto. (a) Animais não apresentam alteração no número de cruzamentos no CA (teste *t*-student independente). (b) Animais tratados com cafeína apresentam menos tempo na periferia e mais no centro do CA, sugerindo um efeito ansiolítico da administração aguda de cafeína (* $p < 0.05$, teste *t*-student independente – Vehicle $n = 7$ e Cafeína $n = 7$).

Conclusão

Nosso estudo mostra que emoções positivas durante a reativação podem mudar a valência emocional de memórias aversivas. Isso traz uma nova e promissora abordagem farmacológica baseada nas propriedades ansiolíticas e recompensadoras da cafeína para o tratamento de transtornos relacionadas ao medo.

Apoio financeiro



Projeto CEUA: 30560
jeferson.dalmago@gmail.com